



**Lettre du  
Groupe d'Intérêt FSH  
n° 10 - Avril 2017**

## EDITO

Dans cette nouvelle lettre, nous vous proposons quelques remarques sur les régimes alimentaires, les médicaments et les exercices physiques pour clôturer notre grand sujet « Bien-Être ». Nous reviendrons aussi, toujours dans ce cadre, sur l'épigénétique, sujet de plus en plus étudié par les scientifiques.

Mais tout d'abord, voici un petit retour sur un événement important dans la vie et les actions de votre Groupe FSH AFM-Téléthon : Nous avons organisé notre rencontre de travail avec des cliniciens et scientifiques en novembre 2016 autour de sujets importants : la connaissance de la FSH est-elle suffisante pour mettre en place des essais cliniques ? La réponse est « oui » ! On attend donc maintenant que de nouveaux essais soient mis en place. Jusqu'à présent, nous avons surtout eu des essais « de confort » comme ceux du Docteur Féasson, de Mme Laoudj, d'Atyr Pharma... Ce qui est déjà pas si mal, mais on attend plus en tant que FSH !

Autre sujet abordé : la fatigue. Tout d'abord, nous remercions tous ceux d'entre vous qui ont participé à notre enquête pour mieux appréhender les causes et les effets de la fatigue. Un article sur le sujet paraîtra en juin prochain dans le magazine VLM de l'AFM-Téléthon. Si vous n'êtes pas abonné, vous pouvez vous procurer un exemplaire auprès de votre Service Régional. Nous ferons aussi un numéro spécial sur ce sujet crucial dans notre prochaine lettre.

**Marie-Martine FLECK**



# ENTRE NOUS

## POUR NOUS JOINDRE

**Le blog :** <http://groupefsh.blogs.afm-telethon.fr>

**La boîte mail :** [fsh@afm-telethon.fr](mailto:fsh@afm-telethon.fr)

**Facebook :** <https://facebook.com/groupeFSH>

**La permanence téléphonique: 01 69 13 58 51**

Tous les jeudis (sauf jours fériés) entre 14h et 16h

Cette plage horaire ne vous convient pas et vous souhaitez entrer en contact avec nous par téléphone ? Envoyez un petit message sur la boîte mail nous indiquant vos disponibilités et votre n° de téléphone. Nous vous appellerons, c'est promis !

### Les journées d'information en région.

Des occasions de rencontre puisque nous venons chez vous ! Nous organisons deux ou trois fois par an, avec l'aide des Services Régionaux et des Délégations de l'AFM, des réunions d'information à destination des malades et de leurs familles.

2017 : Marseille, le 29 avril

Angoulême, le 30 septembre

2018 : Dijon, en septembre



## NOTRE QUALITÉ DE VIE

Peut-être avez-vous regardé l'émission sur la Cinq du dimanche 5 Mars « Manger plus pour se nourrir moins ». Elle confirmait bien ce que nous vous avons affirmé sur la qualité des aliments dans notre lettre n°8, malheureusement... Il est bien navrant que nos aliments soient de plus en plus modifiés pour des raisons de rentabilité et d'aspect. Les producteurs ne se préoccupent plus des nutriments composant leurs produits mais seulement de rentabilité (comme le taux de protéine dans le blé pour faire plus de farine), et d'aspect puisqu'en tant que consommateurs, nous recherchons des produits esthétiques. Cela me ferait presque penser à la belle pomme rouge empoisonnée de Blanche Neige... Si l'on veut bien se nourrir, une certaine vigilance s'impose !

Il en est de même concernant les régimes à la mode qui naissent et disparaissent, parfois si vite. Eux aussi, semblent s'occuper d'une certaine apparence (régimes

amaigrissants), ils discréditent certains aliments et deviennent des régimes « sans » (sans lait, sans gluten, sans gras, sans sucre, sans cuisson...) ou « hyper » (hyper protéiné...). Les médecins nutritionnistes et les spécialistes ne sont pas tous d'accord sur les bons ou mauvais effets du lait ou du gluten, par exemple. Il est donc très difficile d'avoir une information fiable sur le sujet. Ce qui est certain, c'est que la majorité de ces régimes sont « déséquilibrants », sauf dans un contexte d'intolérance ou d'allergie. Il en est de même pour les mono-diètes (cure de raisin par exemple).





Prenez soin de bien connaître vos besoins et vos éventuelles intolérances avant de vous lancer dans un régime.

S'alimenter a un effet sur notre qualité digestive, sur notre corps et également sur nos émotions. Changer de régime peut être bien pour notre corps mais déstabilisant au niveau émotionnel. C'est pour cela qu'il est conseillé de changer ses habitudes alimentaires progressivement et en observant ce qui se passe étape par étape. Nous sommes les meilleurs experts de notre corps et un aliment que l'on aime est souvent (mais pas systématiquement) celui qui nous convient.

Nous avons interrogé le Professeur Sabrina SACCONI, lors de la journée d'information FSH du 8 octobre dernier à Paris, sur ce qui nous convient ou pas question régime et médicaments. Pour les personnes atteintes d'une myopathie FSH, elle estime qu'un régime sur-protéiné est à déconseiller. Il est nécessaire de prendre en compte la prise de poids

### **Trop de kilos ou pas assez est un facteur aggravant notre maladie**

chez ceux qui sont peu mobiles et d'adapter l'alimentation pour le réguler. Il en va de même pour ceux qui maigrissent trop. Trop de kilos ou pas assez est un facteur aggravant notre maladie.

En ce qui concerne les médicaments, le Professeur SACCONI nous conseille fortement d'éviter les corticoïdes. Pour certains d'entre nous, les antalgiques à la codéine, à la morphine peuvent avoir des effets indésirables. Les statines sont aussi à éviter dans la mesure du possible sachant qu'ils sont incontournables en cas de grave problème de cholestérol.

Quant à l'étude du Docteur FÉASSON, elle a montré que l'exercice physique peut avoir un effet positif sur nos muscles. Progressivement, les consultations et les kinésithérapeutes sont sensibilisés par l'AFM-Téléthon pour proposer à ceux d'entre nous qui le peuvent des séances de vélo d'appartement, par exemple.



## **RETOUR SUR L'ÉPIGÉNÉTIQUE**

### **INTERVIEW**

A titre d'information et avant de lire les deux interviews qui suivent, nous vous invitons à lire la définition de l'épigénétique en page 3. Vous aurez ainsi une meilleure compréhension de tous les éléments de réponse apportés par nos deux experts.

Nous vous livrons ci-après le témoignage d'une scientifique sur ce sujet complexe de l'épigénétique. Il s'agit du docteur Frédérique MAGDINIER, DR2 INSERM - GMGF (Génétique Médicale et Génomique Fonctionnelle) qui effectue divers travaux de recherches à Marseille en particulier sur SMCHD1.

#### **GI FSH - Quel intérêt portent les scientifiques sur l'épigénétique ?**

FM - *L'épigénétique a initialement été décrite par un généticien anglais, Conrad Waddington dans les années 50. Cet aspect de la biologie a été relativement peu exploré pendant plusieurs décennies. Les phénomènes biologiques «bizarres» ou inexplicables par les connaissances du moment étaient souvent rattachés à des phénomènes épigénétiques. Depuis quelques années, les recherches en épigénétique ont littéralement explosé et les nombreux mécanismes qui permettent la régulation épigénétique sont de mieux en mieux compris, même s'il n'est pas toujours facile d'assembler toutes les pièces de ce puzzle complexe*

#### **GI FSH - Y a-t-il des études ou (et) des travaux de recherche sur ce sujet ?**

FM - *Comme indiqué juste avant, il y a de nombreux travaux sur le sujet dans différents organismes: l'Homme bien sûr mais aussi de nombreux organismes modèles. Les évolutions technologies permettent maintenant d'établir des cartes de l'épigénome, c'est-à-dire l'ensemble des informations épigénétiques qui caractérisent un type de cellules. Ces cartes permettront de comprendre comment des altérations épigénétiques contribuent à certaines maladies. On a par*

#### **«... l'épigénétique est important dans la FSH»**

*exemple pu établir des cartes épigénétiques détaillées pour certains types de cancers. Notre connaissance sur l'épigénétique évolue donc*

*de façon rapide mais il reste encore beaucoup à faire pour avoir une vision intégrée de l'ensemble de ces informations et de leur répercussions.*

#### **GIFSH - Cela pourrait-il aboutir à une thérapeutique, à des essais ?**

FM - *Dans certaines pathologies, en particulier les cancers, des essais thérapeutiques existent déjà.*



#### **GI FSH - L'épigénétique concerne t-elle plus particulièrement la FSH ? Que pourrait-elle lui apporter ?**

*On sait depuis longtemps que l'épigénétique est important dans la FSH puisque l'élément D4Z4 impliqué dans la maladie montre des changements au moins au niveau d'une marque épigénétique précise, la méthylation de l'ADN. Plus récemment, un facteur intervenant dans la régulation de l'information épigénétique, SMCHD1 (gène en casue dans la FSHD2) a aussi été impliqué dans la maladie. L'épigénétique est donc une piste privilégiée pour expliquer les mécanismes de cette maladie mais de nombreuses questions restent posées pour expliquer le lien entre ces changements de méthylation et les aspects cliniques de la maladie : âge de survenue, variabilité au sein des familles et entre individus porteurs de la même mutation génétique, absence de signes cliniques chez certains individus porteurs de la mutation, spécificité des muscles atteints sachant que la mutation et les changements épigénétiques sont présents dans toutes les cellules de l'organisme et tous les muscles, comment expliquer la survenue tardive de la maladie... La FSHD reste une maladie bien énigmatique dans ses mécanismes et il y a encore beaucoup de choses à explorer.*



## INTERVIEW




Génétique, épigénétique, comment faire le lien entre les deux ? Nous avons interrogé de nouveau notre spécialiste de la FSH, le Professeur Sabrina SACCONI, pour connaître son avis sur la question.

### GI FSH : Quels sont les facteurs dont on tient compte en épigénétique ?

S.S. : Nous naissons avec un patrimoine de gènes. Tout au long de notre vie (enfance, âge adulte, vieillissement), comme vous pouvez bien imaginer, les gènes s'expriment de manière différente (plus ou moins ou pas du tout). Cette différence dans l'expression est due, entre autre, à des modifications épigénétiques de l'ADN par des mécanismes de méthylation/déméthylation, acétylation/désacétylation des filaments d'ADN (chromatine) et des histones (protéines alentours desquelles la chromatine s'enroule comme le fil sur une pelote de laine). Quand la chromatine est très enroulée, nous parlons d'hétérochromatine et les gènes de cette région ne s'expriment pas, quand elle est peu enroulée, on parle d'euchromatine et les gènes s'expriment.

### GI FSH : Quelle importance peut-elle avoir sur l'évolution des malades FSH ?

S.S. : La FSHD est due à une relaxation (ouverture) de la chromatine (les filaments d'ADN enroulés sur les histones) de la région sous-télomérique

 du chromosome 4 qui est la conséquence soit d'une diminution du nombre d'unités répétée D4Z4 sur le chromosome 4 (FSH1) soit d'une mutation dans un gène impliqué dans la régulation de l'état de la chromatine (le gène SMCHD1 dans la FSH2). Suite à cette « ouverture » le rétrogène toxique DUX4 s'exprime de manière inappropriée. Dans les deux cas, cette « ouverture » est liée à une perte de la méthylation des unités répétée D4Z4 normalement présente (« hypométhylation »). Le gène SMCHD1 semble jouer un rôle central dans la régulation de la méthylation chez les patients FSH2, mais aussi chez les FSH1.

### GI FSH : Est-ce un facteur qui expliquerait les différences entre les malades d'une même famille ayant le même nombre de répétitions ?

S.S. : Des nombreux facteurs peuvent influencer la méthylation de l'ADN : des facteurs génétiques (« gènes modificateurs »), des facteurs environnementaux (hormones, exercice physique, nutrition, stress, pollution, qualité du sommeil...). Et ces facteurs peuvent être impliqués dans cette variabilité. Certains de ces facteurs ont déjà été identifiés, plutôt d'origine génétique qu'environnementale, d'autres sont en train d'être étudiés.

### GI FSH : Est-ce qu'on peut améliorer l'état de santé des FSH par l'épigénétique ? ou est-ce trop tôt pour l'affirmer ?

S.S. : Il a été montré qu'au sein d'une même famille les patients hypométhylés sont ceux qui ont plus de risque de développer la maladie, tandis que ceux qui ne le sont pas ont plus de chance de rester asymptomatiques. Pour le moment, nous ne connaissons aucun moyen de faire varier l'état de méthylation de manière ciblée puisque tous les gènes impliqués dans la méthylation régulent beaucoup des processus vitaux (cycle cellulaire, différenciation, mort cellulaire), et modifier de

manière non ciblée pourrait donner lieu à des effets secondaires redoutables (cancers, maladies dégénératives ou auto-immunes). Toutefois, une approche holistique impliquant la nutrition, l'exercice physique, la balance hormonale, la réduction du stress, l'amélioration du sommeil pourrait être envisageable à court terme et testé scientifiquement. Cette approche empirique aurait le mérite de ne pas avoir des effets secondaires importants, et de permettre de mieux comprendre l'influence des facteurs épigénétiques « modifiables » sur l'évolution de la maladie en attendant le développement des méthodologies plus spécifiques. C'est le projet que j'aimerais déposer à l'AFM mais il faudrait trouver des patients motivés. Alors, qui s'y jette ?

### GI FSH : Et si vous avez d'autres suggestions ...

S.S. : Ma suggestion est d'essayer le plus possible d'être heureux. Cela modifie de manière stable et transmissible l'état de méthylation de l'ADN, rallonge les télomères et vraisemblablement prévient et diminue l'évolution de la maladie.



## Définition de l'épigénétique

L'épigénétique est une discipline de la biologie qui étudie les mécanismes moléculaires qui modulent l'expression du patrimoine génétique en fonction du contexte. Alors que la génétique correspond à l'étude des gènes, l'épigénétique s'intéresse à un ensemble d'informations complémentaires qui définit comment ces gènes vont être utilisés par une cellule ou ne pas l'être. Certains gènes sont activés par des molécules ou sont inhibés (réduits au silence). Les gènes ne sont pas changés : il n'y a ni production ni retrait de gènes mais modification de l'expression des gènes présents. Il existe des gènes qu'on n'utilise pas (ils sont fermés) et des gènes qu'on utilise (ils sont ouverts). Selon notre mode de vie, on est capable d'ouvrir des gènes fermés ou de fermer des gènes ouverts. Ce phénomène a lieu tout au long de la vie : on régule l'expression des gènes tout au long de notre vie. Alors quels facteurs modifient l'expression de nos gènes ? La nourriture, l'exercice physique, le stress, le plaisir éprouvé dans la vie, la qualité du réseau social et familial, l'exposition à des toxiques et à certaines matières plastiques, le climat (notamment les rayons UV du soleil), l'influence psycho affective... Ces éléments combinés conduisent à la production dans le corps de molécules qui vont ouvrir ou fermer des gènes. L'alimentation semble être un facteur très important de modification de notre génome : nous pouvons donc affirmer que nous sommes ce que nous mangeons.



## ÉPIGÉNÉTIQUE suite ...



Après ces informations très professionnelles et, je l'espère, pas trop compliquées, je vous propose de découvrir ce que dit Anthony BERTHOU sur l'épigénétique.

Cet ancien triathlète de haut niveau (membre de l'équipe de France junior) est devenu nutritionniste et s'est spécialisé dans l'accompagnement de sportifs dont certains participent actuellement aux Jeux Olympiques de Rio ! Anthony BERTHOU est conférencier auprès des professionnels de santé et du sport, enseignant à l'École Polytechnique de Lausanne et en universités (de Lausanne, Evry, Rennes, Angers), et consultant en nutrition et sport&santé.

«La découverte de l'épigénétique, il y a quelques décennies, a changé notre compréhension des maladies. On

considérait jusqu'alors que l'information génétique était figée. Mais c'était une erreur. L'environnement et notre mode de vie ont une influence directe sur l'émergence des maladies, en particulier dites de civilisation. C'est ce que nous enseigne l'épigénétique: notre information génétique va s'exprimer différemment et évoluer en fonction de notre comportement, en particulier de la façon dont nous mangeons, dont nous pensons et dont nous bougeons... Le mouvement et, par extrapolation, l'activité physique sont donc des éléments incontournables de la santé de chaque individu. Qu'il s'agisse du sportif de haut niveau qui veut optimiser ses performances ou de la personne qui veut se remettre en mouvement. L'essentiel est d'adapter la stratégie alimentaire à l'effort physique à fournir. Les deux axes sont complémentaires. On ne peut pas parler d'activité physique sans parler de nutrition, et vice-versa.»

## VOTRE GROUPE D'INTÉRÊT FSH

Tout évolue et notre équipe ne fait pas exception ! Certains d'entre nous ont dû quitter le Groupe d'Intérêt à cause de leur santé qui se dégrade et qui ne leur permet plus d'être aussi actifs. Notre Groupe s'est donc renouvelée et en voici les principaux co-équipiers :

**Marie-Martine**, responsable du GI FSH coordonne l'ensemble des actions du groupe et maintient le lien entre les équipiers.

**Sylvie**, équipière de la première heure, est experte en sciences, et contribue ainsi aux articles médico-scientifiques. Sylvie s'occupe également de faire vivre le blog et la page facebook.

**Sophie**, a fêté ses 1 an en novembre dernier, et s'occupe de l'administration du groupe, et contribue aux nouvelles mises en page de tous nos supports de communication et aux articles du blog.

**Denise**, équipière de longue date, est notre documentaliste, et sait trouver des informations pertinentes concernant les lois, textes, revendications... Une aide très précieuse au sein du Groupe !

**Jean-Pierre**, présent depuis quelques années, fait partie de l'équipe «écoute familles» avec Marie-Martine. Actuellement, ce sont leurs voix que vous entendez au téléphone quand vous contactez la permanence du jeudi après-midi.

**Stéphane et Olivier\*** (frères) & **Claude\*** sont nos représentants au Conseil d'Administration de l'AFM-Téléthon.

**Olivier\*** nous représente à l'Observatoire du Professeur Sabrina SACCONI à Nice.

**Alain & Carmen** viennent de nous rejoindre et prennent progressivement leurs marques.

Le GI FSH a des contacts très réguliers avec les nombreux services de l'AFM-Téléthon, les sept autres Groupes d'Intérêt, les Délégations et les Services Régionaux grâce auxquels le GI FSH peut vous proposer nos journées d'information en région. Les membres du GI FSH sont présents pour vous. N'hésitez donc plus à nous solliciter !



FSH  
POUR  
LES NULS®

### Pourquoi la FSH est une myopathie peu ordinaire ?

Chaque cellule de notre corps contient notre ADN. C'est lui qui décide si un individu a les yeux bleus, s'il est de sexe féminin, s'il est prédisposé à certaines maladies ou s'il a une maladie génétique...

L'ADN est organisé en structures appelées chromosomes. Certaines portions de ces chromosomes sont des gènes. Chaque gène contient une « recette » qui permet aux cellules de fabriquer une protéine.

Dans beaucoup de maladies génétiques en général, et des myopathies en particulier, il existe un défaut sur un gène qui provoque l'absence de la protéine associée, ou la production par les cellules d'une protéine de mauvaise qualité ou non fonctionnelle.

Par exemple dans la myopathie de Duchenne-Becker, des mutations du gène DMD entraînent soit un déficit complet de la production de la protéine dystrophine (myopathie de Duchenne), soit une altération de cette dernière devenant moins fonctionnelle (myopathie de Becker), ce qui provoque une dégénérescence musculaire.

Dans la myopathie FSH, c'est le contraire : le défaut n'est pas dans un gène, mais dans la structure de l'ADN (zone de répétition D4Z4 raccourcie au bout du chromosome 4 pour la FSHD1), et il provoque la fabrication, par le gène DUX4, d'une protéine qui ne devrait pas être fabriquée, ce qui provoque également une dégénérescence musculaire.

Donc les autres sont malades parce qu'ils n'ont pas assez d'une protéine, nous FSH sommes malades car nous avons trop d'une protéine.

« Plante un arbre vert dans ton coeur et l'oiseau chanteur, peut-être, viendra s'y poser » proverbe chinois.

« L'espérance est un petit oiseau qui se perche sur notre âme et qui chante une chanson sans parole sans jamais se lasser » Emily Dickinson